

# 中药通过调控氧化应激防治癫痫的研究进展

钟佳霖<sup>1</sup>, 史正刚<sup>1\*</sup>, 张茂福<sup>1</sup>, 高旅<sup>2</sup>, 冯鹏<sup>3</sup>, 崔润芝<sup>4</sup>, 尚菁<sup>1</sup>

(1. 甘肃中医药大学, 甘肃兰州 730000; 2. 山西中医药大学, 山西晋中 030619; 3. 河西学院医学院, 甘肃张掖 734000; 4. 甘肃省康复中心医院, 甘肃兰州 730000)

**摘要:** 癫痫病因复杂多样, 具有高发病率、高死亡率的特点, 其发病机制尚不明确, 可能与机体氧化、抗氧化失衡及其他多种因素的相互作用有关, 目前尚无特效药物。研究表明, 抑制氧化系统活性氧 (ROS) 自由基, 如超氧化物 ( $O_2^-$ )、羟基 ( $HO^-$ )、过氧化氢 ( $H_2O_2$ ) 产生, 以及促进抗氧化系统, 如超氧化物歧化酶 (SOD)、过氧化氢酶 (CAT)、谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px) 等生成, 可防止脂质过氧化、自由基损伤神经细胞、炎症级联反应及细胞凋亡发生, 从而起到保护神经元、减轻炎症反应、缓解神经病理损伤及改善癫痫的作用, 可见氧化应激是干预癫痫的有效靶点。本文对中药活性成分、提取物、复方调控氧化应激防治癫痫的文献进行归纳总结, 以期对相关中医诊治及新药开发提供参考。

**关键词:** 中药; 活性成分; 提取物; 复方; 癫痫; 氧化应激

**中图分类号:** R285.5

**文献标志码:** A

**文章编号:** 1001-1528(2025)07-2284-08

**doi:** 10.3969/j.issn.1001-1528.2025.07.023

癫痫是不同大脑区域的神经元过度同步和异常放电而导致的短暂性、发作性、复发性中枢神经系统功能障碍性疾病, 具有高发病率和死亡率的特点, 严重影响患者生活质量, 甚至危及生命<sup>[1-2]</sup>。目前, 西医仍以卡马西平、丙戊酸钠、左乙拉西坦等抗癫痫药物为主要治疗手段<sup>[3]</sup>, 但仍有 30%~40% 的患者病情无法得到有效控制, 进展为药物难治性癫痫<sup>[4-5]</sup>, 若不及时治疗, 可能会出现认知、记忆、语言、情感等方面的障碍及癫痫发作造成的意外伤害<sup>[6]</sup>。研究表明, 切除癫痫病灶是治疗耐药性癫痫的最有效方法, 但大多数患者无法确定其病灶, 具有低治愈率、高致残率、高致死率的特点<sup>[7-8]</sup>, 故迫切需要探索新的治疗方式来改善患者生活质量。

中医药具有辨证论治及减毒增效的独特优势, 可有效防治癫痫而减少其复发, 并缓解西药引起的并发症, 能通过调节氧化自由基及抗氧化酶活性, 抑制癫痫模型海马神经元氧化应激, 减轻炎症反应, 从而缓解氧化应激造成的神经元损伤<sup>[9-10]</sup>。本文从脂质过氧化物 (LPO)、自由基损伤神经细胞、炎症级联反应、细胞凋亡等方面阐述氧化应激调控癫痫的作用机制, 并对中药干预氧化应激防治本病进行分析总结, 以期对相关临床研究及新药研发提供参考。

## 1 癫痫发病机制

癫痫的发病机制与神经递质、氧化应激、血脑屏障、

离子通道、免疫功能、线粒体功能等密切相关<sup>[11]</sup>。神经递质作为内源性化学物质, 可通过突触传递信号或与各自的受体结合来调节兴奋/抑制性神经元功能, 若兴奋性神经递质如谷氨酸 (GLU) 水平与抑制性神经递质如  $\gamma$ -氨基丁酸 (GABA) 水平失衡, 可引起神经元过度兴奋, 从而导致癫痫<sup>[12]</sup>。同时, 癫痫疾病过程中神经元的存活、相连的突触结构及功能依赖于血脑屏障的调节, 当癫痫发作时会释放 GLU, 可增加基质金属蛋白酶 9 (MMP-9) 活性, 降低内皮细胞间紧密连接蛋白 (TJ) 表达, 使脑实质中白蛋白过度渗漏而进一步诱发癫痫<sup>[13]</sup>。另外, 钠离子、钾离子、钙离子等相关电压门控离子通道 (VGIC) 在调节神经元兴奋性的过程中发挥着重要作用, 编码 VGIC 基因的突变可影响神经元正常生理功能从而导致癫痫<sup>[14]</sup>。研究发现, 炎症因子也可通过激活小胶质细胞、T 淋巴细胞和自身抗体来介导一系列免疫级联反应, 促使神经细胞损伤<sup>[15]</sup>。此外, 线粒体 DNA 突变、辅酶 Q10 缺乏等因素可造成线粒体功能障碍, 进而诱导 Tau 蛋白磷酸化, 其与线粒体外膜的电压依赖型阴离子通道蛋白 1 (VDAC1) 相互作用, 导致线粒体门控功能障碍, 进一步加重线粒体损伤, 致使神经细胞损伤而诱发癫痫<sup>[16]</sup>。

## 2 氧化应激与癫痫的关系

2.1 氧化应激概述 氧化应激是自由基过量累积以及抗氧

收稿日期: 2024-08-09

基金项目: 国家自然科学基金 (82305318); 中国中药协会儿童健康与药物研究专业委员会项目 (ENQNJJ-2023-01); 甘肃省自然科学基金项目/甘肃省科技计划项目 (22JR11RG221); 山西省中医药管理局项目 (2022ZYCC257); 甘肃省高校青年博士支持项目 (2023QB-075)

作者简介: 钟佳霖 (1998—), 女, 硕士生, 从事小儿神经精神疾病防治研究。Tel: 18394667476, E-mail: jialinzhong2022@163.com

\* 通信作者: 史正刚 (1963—), 男, 教授, 博士生导师, 从事小儿神经精神疾病防治研究。Tel: 13993196511, E-mail: shizhenggang007@163.com

化系统受损导致的氧化还原不平衡的状态，最终引起 LPO、蛋白质变性、DNA 突变等氧化损伤<sup>[17]</sup>。正常情况下细胞内氧化与抗氧化系统处于动态平衡，若活性氧 (ROS) 自由基 [如超氧化物 ( $O_2^-$ )、羟基 ( $HO^-$ )、过氧化氢 ( $H_2O_2$ ) 等] 产生过量，会与非自由基分子发生反应，将其分解为有毒产物，超过抗氧化防御系统的缓冲能力，进而损害 DNA、脂质、蛋白质以及中枢神经系统，最终导致神经元坏死和细胞凋亡<sup>[18]</sup>，故 ROS 被认为是氧化应激的

主要原因<sup>[19]</sup>。此外，体内抗氧化系统 [如超氧化物歧化酶 (SOD)、过氧化氢酶 (CAT)、谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px) 等] 可阻止这些反应，与 ROS 相互作用，中和或去除自由基以解毒细胞<sup>[20]</sup>，从而免受氧化应激组织损伤，维持机体氧化与抗氧化的平衡状态，若此平衡被打破，可造成细胞凋亡、坏死和衰老，最终导致损伤和疾病。

氧化应激调控机制见图 1。

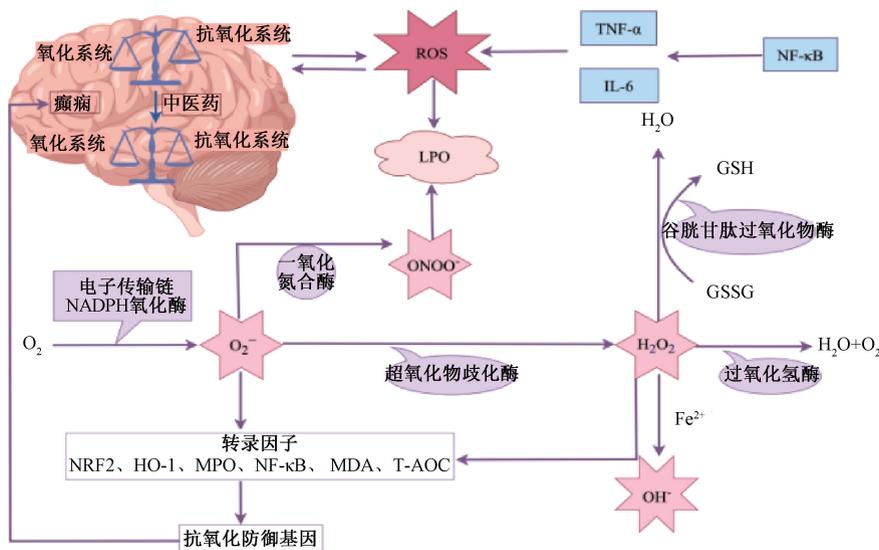


图 1 氧化应激调控机制

## 2.2 氧化应激调控癫痫的机制

2.2.1 脂质过氧化增加膜通透性，促进有害产物生成 癫痫发作期间，ROS 过量产生将导致脂质过氧化，而抑制 ROS 生成可预防癫痫引起的神经元损伤<sup>[21]</sup>。ROS 可氧化膜脂质，破坏细胞膜，导致膜通透性增加，并促使丙二醛 (MDA) 等有害中间产物的生成<sup>[22]</sup>，其中 MDA 可与 DNA、蛋白质相互作用产生诱变而降低细胞存活率，从而进一步损害细胞，被认为是癫痫氧化损伤的可靠指标<sup>[23]</sup>。同时，髓过氧化物酶 (MPO) 作为一种关键的炎症酶和治疗靶点，可催化  $H_2O_2$ 、 $Cl^-$  的转化，释放细胞毒性物质，损害神经元<sup>[24]</sup>，而 GSH-Px 能催化还原型谷胱甘肽 (GSH) 变为氧化型谷胱甘肽 (GSSG)，使有毒的过氧化物还原成无毒的羟基化合物，是体内一种重要的过氧化物分解酶<sup>[25]</sup>，并且 GSH 作为脂质中主要的抗氧化剂，可防止组织中的脂质过氧化，与抗氧化酶一起发挥保护功能<sup>[26]</sup>。此外，SOD 在细胞的抗氧化过程中起着重要作用，可把体内超氧阴离子除掉后使 LPO 生成减少，减弱自由基对大脑的损害<sup>[27]</sup>。

2.2.2 自由基损伤神经细胞，导致海马神经变性 由于大脑抗氧化能力低，对自由基损伤特别敏感，在各种癫痫类型中都能发现氧化应激生物标志物的异常变化<sup>[28]</sup>。ROS 增加导致脑组织发生许多变化，包括抗氧化酶的积累、线粒体 DNA 损伤及能量依赖性谷氨酸转运蛋白的失活，导致癫痫发生过程中神经元过度兴奋性进一步增加。大脑中过多的线粒体  $O_2^-$  是癫痫和衰老过程的主要促成因素，其对高代

谢活性组织具有独特的损害<sup>[29]</sup>。NADPH 氧化酶 (NOX) 作为一种酶复合物，可产生细胞 ROS 并促进神经变性，导致神经毒性和记忆缺陷，还可与 NO 反应产生活性氮 (RNS)<sup>[30]</sup>。癫痫发作通过增加线粒体功能障碍和升高 NOX 活性导致 ROS 形成过多而诱发氧化应激，产生进一步神经元损伤及一系列连锁反应发作<sup>[31]</sup>。同时，NO 在某些生理过程中作为重要的生物信号起作用，当其水平升高时会促进各种大脑区域 (包括海马体和纹状体) 中兴奋性神经递质的释放，诱发神经变性<sup>[32]</sup>。此外，CAT 作为一类能加速过氧化氢 ( $H_2O_2$ ) 分解成水和氧气的酶，能保护细胞免受 ROS 的攻击，是清除活性氧的关键酶之一<sup>[33]</sup>。

2.2.3 炎症级联反应，加剧细胞炎症损伤 在癫痫发病过程中，过度兴奋的大脑神经元会刺激炎症细胞释放大量的炎症因子，引发一系列炎症反应，导致细胞损伤，进而加重癫痫发作，其中肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 作为炎症趋化因子，可导致炎症级联反应，进而加剧炎症损伤<sup>[34]</sup>，而白介素-6 (IL-6) 的释放将导致大量 ROS 产生，进一步加重氧化应激<sup>[35-36]</sup>。核因子  $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) 是炎症的重要调节剂，其表达升高可在海马神经胶质细胞增殖过程中升高促炎细胞因子水平，在癫痫发生发展中起重要作用<sup>[37]</sup>。同时，重组与合成蛋白 (Nrf2) 作为调节抗氧化应激反应的重要转录因子，氧化应激状态下可被激活启动抗氧化反应，增加细胞对氧化应激的抗性<sup>[38]</sup>。血红素加氧酶-1 (HO-1) 能有效抗炎和抗氧化，是体内一种重要的过氧化物分解酶，

Nrf2/HO-1 信号传导的激活在提高机体抗氧化应激、抗炎反应、抗癫痫方面起到关键作用<sup>[39]</sup>。此外,总抗氧化能力(T-AOC)作为氧化应激指标能反映大脑整体抗氧化能力及神经元损伤程度<sup>[40]</sup>。

2.2.4 促进细胞凋亡,诱导神经元死亡 氧化应激是激活包括细胞凋亡在内的多种细胞死亡途径的重要因素<sup>[41]</sup>,而细胞凋亡由外源性和内源性途径触发,是诱发癫痫发作的重要机制。在癫痫模型大鼠发作后2 h内,海马体受损,细胞色素C从中释放,提示其参与大脑线粒体中内在细胞的凋亡。研究表明,线粒体过渡孔的打开导致细胞色素C释放到细胞质中<sup>[42]</sup>,激活半胱天冬酶依赖性线粒体通路,升高凋亡蛋白酶激活因子-1(Apaf-1)水平和前半胱天冬酶-9活性,并促进凋亡体的形成<sup>[43]</sup>。研究发现,从大脑线粒体释放细胞色素C的触发因素是暴露于高钙环境中,由于癫痫中的线粒体功能障碍,高钙和Bel-2家族参与都会导致内在细胞凋亡的激活<sup>[44]</sup>。另外,线粒体定位受体NLRX1也能以氧化应激依赖性方式防止线粒体损伤和上皮细胞凋亡,其缺失会导致缺血再灌注损伤期间上皮细胞的氧化应激和凋亡增加,表明它在控制线粒体活性和预防组织损伤中的氧化应激和细胞凋亡中的关键作用<sup>[45]</sup>。因此,细胞凋亡可导致癫痫发作后的神经元损伤,被认为是减轻癫痫发作诱导的神经元死亡的靶点。

### 3 中药干预氧化应激防治癫痫机制

3.1 活性成分 槲皮素作为最常见的一种黄酮类抗氧化剂之一,不仅在抗氧化、抗炎、抗肿瘤等方面发挥重要作用,在神经保护方面也较为显著。张军臣等<sup>[46]</sup>研究显示,槲皮素能通过升高癫痫大鼠海马Nrf2转录水平,使T-AOC水平及SOD、CAT、GSH-Px表达升高,从而增强脑部抗氧化能力,改善癫痫引起的学习记忆衰退。

柑橘素是从陈皮中提取出的黄酮类化合物,具有抵抗脂质过氧化的作用,能双向调节抗氧化酶活性。邵延萱等<sup>[47]</sup>研究表明,柑橘素能升高SOD、GSH-Px表达,降低MDA水平而消除自由基生成,强化抗氧化酶活性,减弱自由基对大脑的损害,发挥对癫痫大鼠神经细胞保护效果。

黄芩苷是黄芩的主要活性成分之一。Liu等<sup>[48]</sup>研究发现,黄芩苷能降低癫痫动物模型中亚硝酸盐、MDA水平,升高GSH水平,防止脑组织LPO、NO水平升高,达到保护神经元的作用。

积雪草苷是从积雪草中提取的活性成分,临床上有很大的药用价值,具有抗氧化、抗纤维化、神经保护等药理作用。何冰等<sup>[49]</sup>研究表明,积雪草苷可通过降低脑组织MDA、IL-6、TNF- $\alpha$ 水平,升高SOD活性,抑制氧化应激,从而改善癫痫小鼠的症状及认知功能。

熊果酸是从女贞子中提取到的有效成分,具有抗炎、抗氧化、神经保护作用。黄越<sup>[50]</sup>研究发现,熊果酸能降低TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、MDA水平,改善癫痫持续状态诱导的线粒体功能缺陷,抑制癫痫诱导的炎症反应、氧化应激反应、GABA中间神经元损伤,进而促进癫痫海马神经再生。

人参皂苷Rg1是人参的主要有效成分,对病理损伤细胞具有保护作用。杜姝等<sup>[51]</sup>研究表明,人参皂苷Rg1通过降低MDA、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 水平,升高SOD表达而抑制小胶质细胞的激活,减轻氧化应激和炎症因子的损伤,降低大鼠癫痫发作。

枸杞多糖为枸杞中提取的一种水溶性多糖,对癫痫大鼠的海马神经元具有保护作用。陈博等<sup>[52]</sup>研究表明,枸杞多糖能通过升高SOD、GSH-Px活性,降低MDA水平而达到抗氧化应激的作用,减轻海马神经元损伤。

茯苓多糖来源于真菌茯苓的菌核,具有抗炎、抗氧化等活性。梁静等<sup>[53]</sup>研究发现,茯苓多糖可通过激活Nrf2/ARE信号通路,升高SOD、CAT、HO-1表达及GSH、Nrf2、NQO-1水平,进而抑制氧化应激,发挥抗癫痫作用。

甘草多糖是从甘草中提取的多糖类化合物,能够增加细胞介导的免疫调节作用。肖剑辉等<sup>[54]</sup>发现,甘草多糖可通过降低海马组织P2X7受体、NF- $\kappa$ B蛋白表达和MDA、IL-18、TNF- $\alpha$ 水平,升高海马组织SOD表达,有效抑制戊四氮点燃癫痫大鼠氧化应激及炎症反应,减轻神经病理损伤程度。

姜黄素是一种从姜黄内所提取的多酚类化合物,具有神经保护、抗凋亡、抗炎等功效,能够缓解脑组织氧化损伤和炎症反应。巫金娜<sup>[55]</sup>研究发现,姜黄素可通过升高GSH水平及SOD、GSH-Px活性,降低MDA水平,减轻氧自由基蓄积,抑制对海马组织氧化应激反应,从而减轻癫痫大鼠认知功能障碍。

和厚朴酚是厚朴的提取物,具有很强的体外清除自由基作用。王青梅等<sup>[56]</sup>研究表明,和厚朴酚可缓解癫痫发作导致的氧化应激,具有减少神经元凋亡、改善学习记忆能力的作用,其机制是升高SOD表达,降低MDA水平及LC3-II、P62表达。

白藜芦醇是主要存在于虎杖中的非黄酮类多酚化合物,具有抗炎、抗氧化、抗突变等作用。蔡云雷<sup>[57]</sup>研究显示,白藜芦醇可激活SIRT1-Nrf2-ARE信号通路,促进抗氧化蛋白表达,发挥清除活性自由基的作用,从而减轻癫痫后神经细胞结构损伤,抑制癫痫后脑组织病理改变的进展。

红景天苷是红景天的主要有效成分,可通过减弱氧化损伤而对脑组织损伤具有干预作用。刘跃辉等<sup>[58]</sup>发现,红景天苷可升高CAT、SOD表达及GSH水平,增加抗氧化酶活性,减轻氧化应激,从而抑制癫痫持续状态大鼠海马神经细胞凋亡。

小檗碱是从毛茛科植物黄连根茎中提取的异喹啉生物碱,具有抗氧化、抗细胞凋亡作用,可通过血脑屏障对神经系统起到保护作用。朱玉蓉<sup>[59]</sup>研究显示,小檗碱通过激活AMPK、PI3K/Akt、P38信号通路来活化Nrf2,升高HO-1、CAT表达及GSH水平,从而抑制氧化应激反应和细胞凋亡来减少海马神经元的丢失,降低癫痫发作的频率。

藏红花素是藏红花的主要有效成分,具有抗炎、抗氧化等药理作用。江冉冉、陈洁等<sup>[60-61]</sup>研究显示,藏红花素

可激活 Nrf2/HO-1、cGMP/PKG 信号通路, 升高 SOD、CAT 活性, 降低 MDA 水平, 进而抑制氧化应激和炎症反应, 减轻癫痫大鼠海马组织损伤。

3.2 提取物 益智仁乙醇提取物为姜科植物益智干燥成熟果实中提取的有效成分, 有暖肾固精缩尿、温脾止泻摄唾的功效, 并具有较强的抗氧化能力<sup>[62]</sup>。陈钰等<sup>[63]</sup>研究显示, 益智仁醇提取物可通过升高大鼠海马组织 SOD 表达, 降低 MDA 水平, 改善氧化系统与抗氧化系统之间的失调状

态, 并减轻癫痫大鼠海马神经元的损伤。

五味子醇提取物是从五味子果仁中提取的有效成分, 具有较好的护肝、护脑作用。金戈等<sup>[64]</sup>研究表明, 五味子醇提取物可通过升高 SOD、GSH-Px 表达清除自由基, 从而改善线粒体抗氧化状态, 减轻小鼠癫痫发作症状。

中药活性成分及提取物干预氧化应激防治癫痫作用机制见表 1。

表 1 中药活性成分、提取物干预氧化应激防治癫痫作用机制

名称	来源	功效	造模药物	作用靶点	机制	文献
槲皮素	柴胡	和解退热、疏肝解郁、升举阳气	氯化锂-匹罗卡品	SOD、CAT、GSH-Px 表达升高, Nrf2、T-AOC 水平升高	提升海马抗氧化能力	[46]
柑橘素	陈皮	理气调中、燥湿化痰	戊四氮	SOD、GSH-Px 表达升高, MDA 水平降低	防止脂质过氧化	[47]
黄芩苷	黄芩	清热燥湿、泻火解毒、止血安胎	氯化锂-匹罗卡品	GSH 水平升高, MDA、LPO、NO 水平降低	防止脂质过氧化, 消除自由基生成	[48]
积雪草苷	积雪草	清热化湿、辅助消炎	氯化锂-匹罗卡品	SOD 表达升高, MDA、TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平降低	降低炎症反应、氧化应激程度	[49]
熊果酸	女贞子	补益肝肾、清热明目	氯化锂-匹罗卡品	TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、MDA 水平降低	降低炎症因子和氧化应激因子水平	[50]
人参皂苷 Rg1	人参	大补元气、补脾益肺、生津止渴、安神增智	氯化锂-匹罗卡品	SOD 表达升高, MDA、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 水平降低	减轻氧化应激和炎症因子水平	[51]
枸杞多糖	枸杞	滋补肝肾、明目润肺	氯化锂-匹罗卡品	SOD、GSH-Px 表达升高, MDA 水平降低	增强抗氧化应激作用	[52]
茯苓多糖	茯苓	利水渗湿、健脾安神	氯化锂-匹罗卡品	SOD、CAT、HO-1 表达及 NQO-1、GSH、Nrf2 水平升高	激活 Nrf2/ARE 信号通路, 升高抗氧化酶活性	[53]
甘草多糖	甘草	补脾益气、润肺止咳、缓急止痛、缓和药性	戊四氮	SOD 表达升高, P2X7、NF- $\kappa$ B 表达及 MDA、TNF- $\alpha$ 、IL-18 水平降低	抑制氧化应激及炎症反应	[54]
姜黄素	姜黄	破血行气、通经止痛	氯化锂-匹罗卡品	SOD、GSH-Px 表达及 GSH 水平升高, MDA 水平降低	减轻机体海马区氧化应激反应	[55]
和厚朴酚	厚朴	行气燥湿、消积平喘	红藻氨酸	SOD 表达升高, P62、LC3-II 表达及 MDA 水平降低	缓解癫痫发作导致的氧化应激, 减少神经元凋亡	[56]
白藜芦醇	虎杖	活血定痛、清热利湿、解毒、化痰止咳	戊四氮	HO-1 表达及 Nrf2、GSH 水平升高, MDA 水平降低	清除活性自由基	[57]
红景天苷	红景天	益气活血、通脉平喘	氯化锂-匹罗卡品	CAT、SOD 表达及 GSH 水平升高	抑制氧化应激, 减少神经细胞凋亡	[58]
小檗碱	黄连	清热燥湿、泻火解毒	氯化锂-匹罗卡品	HO-1、CAT 表达及 GSH 水平升高	抑制氧化应激反应和细胞凋亡	[59]
藏红花素	藏红花	活血化瘀、通经止痛	氯化锂-匹罗卡品	SOD、CAT 表达升高, MDA 水平降低	抑制氧化应激、炎症反应和神经元凋亡	[60-61]
益智乙醇提取物	益智仁	温脾开胃摄唾、暖肾固精缩尿	氯化锂-匹罗卡品	SOD 表达升高, MDA 水平降低	改善氧化系统/抗氧化系统之间的失调状态	[62-63]
五味子醇提取物	五味子	敛肺滋肾、生津敛汗、涩精止泻、宁心安神	氯化锂-匹罗卡品	SOD、GSH-Px 表达升高	改善线粒体抗氧化状态	[64]

### 3.3 复方

3.3.1 基础研究 癫痫清颗粒由柴胡、白芍、郁金、知母、熟地黄、石菖蒲、制何首乌组成, 为辽宁省中医药研究院的院内制剂, 可延长戊四唑及海人藻酸诱导大鼠癫痫发作潜伏期, 降低发作分级和持续时间, 升高脑组织 IL-4 水平, 抑制小胶质细胞及星形胶质细胞活化<sup>[65]</sup>。齐越等<sup>[66]</sup>研究显示, 癫痫清颗粒通过抑制 MAPK 信号通路, 升高

GSH 水平及 GSH-Px 表达, 降低 GSSG 水平, 改善癫痫模型大鼠氧化应激状态, 从而发挥抗癫痫作用。

石甘散由石菖蒲、甘松组成, 具有抑制体内脂质过氧化效应的的作用, 可通过调节抗氧化酶活性来减轻脑组织损伤<sup>[67]</sup>。庞博等<sup>[68]</sup>研究表明, 石甘散通过激活 Nrf2/HO-1 信号通路, 升高 Nrf2、HO-1 蛋白及 SOD、GSH-Px 表达, 降低 MDA 水平, 清除自由基, 起到抗氧化应激的保护作用。

痫愈益智汤是根据《医学心悟》定痫汤加减所得，由川芎、天麻、胆南星、石菖蒲、当归等组成，该方结合现代医学理论，临床疗效显著。赵锡等<sup>[69]</sup>发现，痫愈益智汤具有抗癫痫和改善认知功能的作用，能升高 GSH 水平及 SOD 表达，降低 MDA 水平，起到抗氧化损伤、保护神经元的作用。

柴贝止痫汤由柴胡、浙贝母、天麻、半夏、石菖蒲、

地龙、牡蛎组成，是刘金民教授治疗难治性癫痫的经验方。徐薇薇等<sup>[70]</sup>研究发现，柴贝止痫汤可降低血清 MDA 水平，升高 SOD、CAT 活性，表明柴贝止痫汤具有减轻癫痫大鼠氧化应激反应、保护神经元损伤、改善癫痫大鼠认知功能的作用。

中药复方干预氧化应激防治癫痫基础研究见表 2。

表 2 中药复方干预氧化应激防治癫痫基础研究

名称	功效	造模药物	作用靶点	机制	文献
癫痫清颗粒	填精益智、开窍豁痰、活血祛瘀	海人藻酸	GSH 水平及 GSH-Px 表达升高, GSSG 水平降低	改善癫痫模型大鼠氧化应激状态	[65-66]
石甘散	解痉镇痛、宣气通窍	戊四氮	Nrf2、HO-1、SOD、GSH-Px 表达升高, MDA 水平降低	清除自由基	[67-68]
痫愈益智汤	息风止痉、涤痰开窍	戊四氮	SOD 表达及 GSH 水平升高, MDA 水平降低	清除自由基而抗氧化损伤	[69]
柴贝止痫汤	疏肝理气、化痰息风、醒神开窍	海人藻酸	SOD、CAT 表达升高, MDA 水平降低	改善氧化应激指标	[70]

3.3.2 临床研究 定痫汤加味由柴胡、天麻、牡蛎、地龙、水蛭、石菖蒲、浙贝母、法半夏组成，是根据《医学心悟》定痫汤的加味所得，可发挥祛痰化瘀、熄风止痉的作用。王小娣等<sup>[71]</sup>发现，定痫汤加味治疗后癫痫全面发作性患者 T-AOC 水平及 GSH-Px 表达升高，MDA 水平降低，可改善脑电图间期放电及氧化应激指标，提高临床疗效。

乌灵胶囊主要成分为乌灵菌粉，是用我国珍稀药用真菌乌灵菌经现代生物技术制成的纯中药制剂，具有抗焦虑及抑郁、调节免疫、调节内分泌、健脑护脑等药理作用。余广兰等<sup>[72]</sup>研究表明，乌灵胶囊可通过降低 MPO 表达及 IL-1 $\beta$ 、IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$ 、MDA 水平，升高 SOD、GSH-

Px 表达，减少炎症因子释放，抑制氧化应激并减轻神经损伤，可辅助治疗卒中后癫痫，提高有效率。

复方丹参滴丸由丹参、冰片、三七组成，作为临床应用广泛的中成药，具有理气止痛、活血化痰之效。杨成<sup>[73]</sup>发现，复方丹参滴丸联合卡马西平控制癫痫发作的效果良好，可抑制神经系统病变，改善炎症反应而保护氧化应激系统，是通过降低 NO、T-AOC、MDA 水平及 MPO 表达，升高 CAT、SOD 表达，清除氧化活性因子而减轻脑损伤来实现。

中药复方干预氧化应激防治癫痫临床研究见表 3。

表 3 中药复方干预氧化应激防治癫痫临床研究

名称	功效	研究模型	作用靶点	机制	文献
定痫汤加味	祛瘀化痰、息风止痉	84 例癫痫全面性发作患者	GSH-Px 表达及 T-AOC 水平升高, MDA 水平降低	改善氧化应激指标	[71]
乌灵胶囊	补肾健脑、养心安神	120 例卒中后癫痫患者	SOD、GSH-Px 表达升高, MPO 表达及 MDA、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-8 水平降低	减少炎症因子释放及降低氧化应激水平	[72]
复方丹参滴丸	理气止痛、活血化痰	92 例癫痫患者	CAT、SOD 表达升高, MPO 表达及 NO、T-AOC、MDA 水平降低	清除过多氧自由基	[73]

#### 4 结语与展望

氧化应激在癫痫的发生发展中扮演着重要角色，通过影响炎症因子与相关蛋白表达，导致脂质过氧化、自由基损伤神经细胞、炎症级联反应及细胞凋亡，最终造成海马神经元损伤，从而诱发癫痫，并且在本病进展过程中也会受到各种炎症因子的影响而诱发或加重氧化应激，形成恶性循环，故调控氧化应激是防治癫痫的有效途径之一，而氧化系统与抗氧化系统的平衡是关键所在。中医药具有多环节、多途径、多靶点的特点，能有效控制及改善癫痫，而且远期效果较好。本文发现，许多中药活性成分、提取物、复方可通过靶向调节氧化应激而在癫痫防治中发挥重要作用，前者大多具有燥湿化痰、平抑肝阳、活血化痰、补脾益肺、补益肝肾等功效，而后者主要集中在涤痰开窍

类、息风止痉类、活血化痰类，印证了癫痫以风、痰、瘀、虚、毒等病理因素为主的特点，为本病防治启发新思路。

然而，癫痫作用机制复杂，除了调控氧化应激途径外，还有细胞凋亡、线粒体自噬等方面，缺少具体分子通路精准靶点。目前，针对癫痫中医病因病机的系统研究较少，缺乏循证医学证据，虽然有中药活性成分或复方联合西药治疗癫痫的研究，但大多停留在动物水平，缺乏临床试验。随着现代医学的进步，多种无创性、可重复 MRI 技术（如静息态 fMRI、ASL、MRS 等）能从局部及整体上对癫痫进行研究，深入全面地评估本病诊断、致痫灶的定位，从而通过切除病灶来彻底治愈癫痫，而其检测准确性、安全性及长期有效性有待进一步研究。随着中医药研究的不断深入，相信未来在防治癫痫方面将会有更多的突破，为相关

新药研发提供更充分的依据和思路。

参考文献:

- [ 1 ] Kanner A M, Bicchi M M. Antiseizure medications for adults with epilepsy: A review[J]. *J Am Med Assoc*, 2022, 327(13): 1269-1281.
- [ 2 ] Auvin S. Paediatric epilepsy and cognition[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2022, 64(12): 1444-1452.
- [ 3 ] Nickels K. Childhood neurologic conditions: Epilepsy management[J]. *FP Essent*, 2022, 523: 15-19.
- [ 4 ] Vezzani A, Ravizza T, Bedner P, et al. Astrocytes in the initiation and progression of epilepsy[J]. *Nat Rev Neurol*, 2022, 18(12): 707-722.
- [ 5 ] Asadi-Pooya A A, Brigo F, Lattanzi S, et al. Adult epilepsy[J]. *Lancet*, 2023, 402(10399): 412-424.
- [ 6 ] Pérez-Carbonell L, Faulkner H, Higgins S, et al. Vagus nerve stimulation for drug-resistant epilepsy[J]. *Pract Neurol*, 2020, 20(3): 189-198.
- [ 7 ] Zhao J, Wang C, Sun W B, et al. Tailoring materials for epilepsy imaging: from biomarkers to imaging probes[J]. *Adv Mater*, 2022, 34(44): e2203667.
- [ 8 ] Rodriguez-Quintana J, Bueno-Florez S, Mora-Muñoz L, et al. Dysautonomia in people with epilepsy: A scoping review[J]. *Seizure*, 2023, 105: 43-51.
- [ 9 ] 袁旭, 李政, 王晓天, 等. 中药及其有效成分在抗癫痫中的作用与机制[J]. *中国中药杂志*, 2019, 44(1): 9-18.
- [ 10 ] Liu X, Huang R, Wan J Y. Puerarin: a potential natural neuroprotective agent for neurological disorders[J]. *Biomed Pharmacother*, 2023, 162: 114581.
- [ 11 ] Huang L M, Tang Y, Sperlagh B. Glial purinergic signaling-mediated oxidative stress (GPOS) in neuropsychiatric disorders[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2022, 2022: 1075440.
- [ 12 ] Akyuz E, Polat A K, Eroglu E, et al. Revisiting the role of neurotransmitters in epilepsy: An updated review[J]. *Life Sci*, 2021, 265: 118826.
- [ 13 ] Greene C, Hanley N, Reschke C R, et al. Microvascular stabilization via blood-brain barrier regulation prevents seizure activity[J]. *Nat Commun*, 2022, 13(1): 2003.
- [ 14 ] 赵宾洋, 李听松. 电压门控离子通道相关癫痫研究进展及奥卡西平的治疗选择[J]. *儿科药理学杂志*, 2023, 29(9): 47-51.
- [ 15 ] Rana A, Musto A E. The role of inflammation in the development of epilepsy[J]. *J Neuroinflammation*, 2018, 15(1): 144.
- [ 16 ] 吕家华, 刘瑞寒, 孔庆霞. 线粒体途径与癫痫发病相关性研究进展[J]. *癫痫杂志*, 2023, 9(4): 321-325.
- [ 17 ] Hou J, Yuan Y, Chen P W, et al. Pathological roles of oxidative stress in cardiac microvascular injury[J]. *Curr Probl Cardiol*, 2023, 48(1): 101399.
- [ 18 ] Pierzynowska K, Gaffke L, Cyske Z, et al. Oxidative stress in mucopolysaccharidoses: Pharmacological implications[J]. *Molecules*, 2021, 26(18): 5616.
- [ 19 ] Zorov D B, Juhaszova M, Sollott S J. Mitochondrial reactive oxygen species (ROS) and ROS-induced ROS release[J]. *Physiol Rev*, 2014, 94(3): 909-950.
- [ 20 ] Kumar V, Bishayee K, Park S, et al. Oxidative stress in cerebrovascular disease and associated diseases[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2023, 14: 1124419.
- [ 21 ] de Melo A D, Freire V A F, Diogo Í L, et al. Antioxidant therapy reduces oxidative stress, restores Na, K-ATPase function and induces neuroprotection in rodent models of seizure and epilepsy: a systematic review and meta-analysis [J]. *Antioxidants (Basel)*, 2023, 12(7): 1397.
- [ 22 ] Batty M, Bennett M R, Yu E. The role of oxidative stress in atherosclerosis[J]. *Cells*, 2022, 11(23): 3843.
- [ 23 ] Sun H Y, Li J A, Maimaiti B, et al. Circulating malondialdehyde level in patients with epilepsy: A meta-analysis[J]. *Seizure*, 2022, 99: 113-119.
- [ 24 ] Shao C W, Yuan J W, Liu Y N, et al. Epileptic brain fluorescent imaging reveals apigenin can relieve the myeloperoxidase mediated oxidative stress and inhibit ferroptosis[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2020, 117(19): 10155-10164.
- [ 25 ] An J R, Su J N, Sun G Y, et al. Liraglutide alleviates cognitive deficit in db/db mice: involvement in oxidative stress, iron overload, and ferroptosis[J]. *Neurochem Res*, 2021, 47(2): 279-294.
- [ 26 ] Su L J, Zhang J H, Gomez H, et al. Mitochondria ROS and mitophagy in acute kidney injury[J]. *Autophagy*, 2022, 19(2): 401-414.
- [ 27 ] Wang M M, Zhang X H, Jia W Y, et al. Circulating glutathione peroxidase and superoxide dismutase levels in patients with epilepsy: A meta-analysis [J]. *Seizure-Eur J Epilep*, 2021, 91: 278-286.
- [ 28 ] Sun H G, Li X X, Guo Q, et al. Research progress on oxidative stress regulating different types of neuronal death caused by epileptic seizures[J]. *Neurol Sci*, 2022, 43(11): 6279-6298.
- [ 29 ] Martinc B, Grabnar I, Vovk T. The role of reactive species in epileptogenesis and influence of antiepileptic drug therapy on oxidative stress[J]. *Curr Neuropharmacol*, 2012, 10(4): 328-343.
- [ 30 ] Lee S H, Lee M, Ko D G, et al. The role of NADPH oxidase in neuronal death and neurogenesis after acute neurological disorders[J]. *Antioxidants (Basel)*, 2021, 10(5): 739.
- [ 31 ] Terrone G, Balosso S, Pauletti A, et al. Inflammation and reactive oxygen species as disease modifiers in epilepsy[J]. *Neuropharmacology*, 2020, 167: 107742.
- [ 32 ] Smith A N, Shaughness M, Collier S, et al. Therapeutic targeting of microglia mediated oxidative stress after neurotrauma[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2022, 9: 1034692.
- [ 33 ] You L T, Peng H L Y, Liu J, et al. Catalpol protects ARPE-19 cells against oxidative stress via activation of the Keap1/Nrf2/

- ARE pathway[J]. *Cells*, 2021, 10(10): 2635.
- [34] Li J, Zhang H B, Huang W L, *et al.* TNF- $\alpha$  inhibitors with anti-oxidative stress activity from natural products[J]. *Curr Top Med Chem*, 2012, 12(13): 1408-1421.
- [35] Guo M, Xu J M, Wang S W, *et al.* Asiaticoside reduces autophagy and improves memory in a rat model of dementia through mTOR signaling pathway regulation[J]. *Mol Med Rep*, 2021, 24(3): 645.
- [36] Xu X X, Shi R X, Fu Y, *et al.* Neuronal nitric oxide synthase/reactive oxygen species pathway is involved in apoptosis and pyroptosis in epilepsy[J]. *Neural Regen Res*, 2023, 18(6): 1277-1285.
- [37] Cai M T, Lin W. The function of NF-kappa B during epilepsy, a potential therapeutic target[J]. *Front Neurosci*, 2022, 16: 851394.
- [38] Abd Allah H N, Abdul-Hamid M, Mahmoud A M, *et al.* Ameliorates oxidative stress and inflammation and upregulates Nrf2/HO-1 signaling in the hippocampus of pilocarpine-induced rats[J]. *Environ Sci Pollut Res Int*, 2022, 29 ( 2 ): 2214-2226.
- [39] El-Hefnawy M A, Yehia A, Nashar E M E, *et al.* Effect of vanillic acid on pentylenetetrazole-kindled rats: Nrf2/HO-1, IGF-1 signaling pathways cross talk[J]. *J Integr Neurosci*, 2022, 21(1): 15.
- [40] Xu S S, Zhang X Y, Ma Y B, *et al.* FOXO3a alleviates the inflammation and oxidative stress *via* regulating TGF- $\beta$  and HO-1 in ankylosing spondylitis[J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 935534.
- [41] Mao X Y, Zhou H H, Jin W L. Redox-related neuronal death and crosstalk as drug targets: Focus on epilepsy[J]. *Front Neurosci*, 2019, 22, 13: 512.
- [42] D'Arcy M S. Cell death: a review of the major forms of apoptosis, necrosis and autophagy[J]. *Cell Biol Int*, 2019, 43(6): 582-592.
- [43] Zhang Y, Chen Q B, Chen D S, *et al.* SerpinA3N attenuates ischemic stroke injury by reducing apoptosis and neuroinflammation[J]. *CNS Neurosci Ther*, 2022, 28 ( 4 ): 566-579.
- [44] Prakash C, Mishra M, Kumar P, *et al.* Dehydroepiandrosterone alleviates oxidative stress and apoptosis in iron-induced epilepsy *via* activation of Nrf2/ARE signal pathway[J]. *Brain Res Bull*, 2019, 153: 181-190.
- [45] Stokman G, Kors L, Bakker P J, *et al.* NLRX1 dampens oxidative stress and apoptosis in tissue injury *via* control of mitochondrial activity[J]. *J Exp Med*, 2017, 214 ( 8 ): 2405-2420.
- [46] 张军臣, 张 冉, 张广宁, 等. 槲皮素对颞叶癫痫大鼠学习记忆能力的影响[J]. *中华诊断学电子杂志*, 2016, 4(2): 131-135.
- [47] 邵延萱, 罗文哲, 薛 晴, 等. 柑橘素对癫痫大鼠海马组织氧化应激因子及 Caspase-9 的作用[J]. *中国老年学杂志*, 2021, 41(20): 4491-4494.
- [48] Liu Y F, Gao F, Li X W, *et al.* The anticonvulsant and neuroprotective effects of baicalin on pilocarpine-induced epileptic model in rats[J]. *Neurochem Res*, 2012, 37 ( 8 ): 1670-1680.
- [49] 何 冰, 杜丽叶, 李志华, 等. 积雪草苷对癫痫小鼠认知功能、炎症反应、氧化应激及沉默信息调节因子 1/内质网应激通路蛋白的影响研究[J]. *中国医院用药评价与分析*, 2022, 22(12): 1459-1463.
- [50] 黄 越. 熊果酸在颞叶癫痫发生及认知功能损害中的抗炎抗氧化神经保护作用研究[D]. 银川: 宁夏医科大学, 2022.
- [51] 杜 姝, 姜 岩, 刘 晶, 等. 人参皂苷 Rg1 对癫痫大鼠海马神经元损伤和小胶质细胞活化的影响[J]. *免疫学杂志*, 2021, 37(3): 202-209.
- [52] 陈 博, 宋小娜, 宋 彦, 等. 枸杞多糖对癫痫大鼠学习记忆能力的影响及抗氧化应激作用[J]. *中国中医药科技*, 2020, 27(2): 204-207.
- [53] 梁 静, 陈汉仁, 毛敏芸, 等. 茯苓多糖对癫痫大鼠海马神经细胞凋亡及 Nrf2/ARE 信号通路的影响[J]. *河北医药*, 2023, 45(2): 194-197.
- [54] 肖剑辉, 王 琴, 刘作良. 甘草多糖对戊四氮点燃癫痫模型大鼠的影响[J]. *中国临床药理学杂志*, 2021, 37(4): 432-435.
- [55] 巫金娜. 姜黄素调节海马区氧化应激反应干预癫痫大鼠认知功能障碍的初步研究[J]. *深圳中西医结合杂志*, 2016, 26(2): 1-3.
- [56] 王青梅, 舒 敏, 徐千姿, 等. 和厚朴酚对癫痫小鼠学习记忆能力的改善作用[J]. *浙江大学学报 (医学版)*, 2018, 47(5): 450-456.
- [57] 蔡云雷. 白藜芦醇在癫痫小鼠中的脑保护作用及其机制探讨[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2016.
- [58] 刘跃辉, 刘芹芹, 刘 琦, 等. 红景天苷对癫痫持续状态大鼠海马神经细胞凋亡的影响[J]. *郑州大学学报 (医学版)*, 2021, 56(4): 517-520.
- [59] 朱玉蓉. 小檗碱治疗大鼠癫痫作用机理的研究[J]. *西南国防医药*, 2017, 27(9): 927-930.
- [60] 江冉冉, 陈丽霞, 周蓓瀛. 藏红花素对癫痫模型大鼠海马神经元的保护作用[J]. *中医学报*, 2021, 36 ( 12 ): 2642-2647.
- [61] 陈 洁, 赵松耀, 李世泽, 等. 藏红花素通过调控 cGMP/PKG 通路对癫痫大鼠的神经保护及对海马神经元兴奋性的影响[J]. *卒中与神经疾病*, 2022, 29(4): 349-354.
- [62] 侯 蕾, 王亚玲, 王文锦, 等. 益智仁化学成分研究[J]. *中草药*, 2020, 51(2): 315-320.
- [63] 陈 钰, 黄远涛, 刘慧青, 等. 益智乙醇提取物治疗癫痫大鼠的研究[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2019, 19(76): 223-224.
- [64] 金 戈, 于洪娟, 朱美达, 等. 五味子醇提取物减轻丙戊酸钠肝毒性及协同抗癫痫作用研究[J]. *中国医药导报*, 2013, 10(15): 7-9.
- [65] 齐 越, 贾 冬, 李纪彤, 等. 癫痫清颗粒对海人藻酸致癫痫大鼠行为学变化及 NF- $\kappa$ B 信号通路的影响[J]. *中成*

- 药, 2019, 41(4): 927-929.
- [66] 齐越, 贾冬, 张筠, 等. 癫痫清颗粒对海人藻酸致痫大鼠海马内氧化应激及MAPK信号通路的影响[J]. 中国现代医生, 2021, 59(26): 40-44.
- [67] 张韧, 程为平, 庞博. 石甘散对戊四氮致痫大鼠海马组织MDA、GSH-Px、SOD含量影响的研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2018, 13(4): 454-457.
- [68] 庞博, 张韧, 张奇, 等. 石甘散对戊四氮致痫大鼠氧化应激反应及Nrf2、HO-1因子影响的研究[J]. 中国中医急症, 2018, 27(10): 1722-1725; 1729.
- [69] 赵畅, 任鲜卉, 申玉勤, 等. 痫愈益智汤对癫痫大鼠行为和海马脂质过氧化的影响[J]. 神经解剖学杂志, 2012, 28(3): 259-262.
- [70] 徐薇薇, 赵颖, 王苏妹, 等. 基于Nrf2/Keap1通路探讨柴贝止痫汤对海人酸致痫大鼠的神经保护作用机制[J]. 现代中西医结合杂志, 2023, 32(9): 1169-1175.
- [71] 王小娣, 赵东鹰. 定痫汤加味辅助治疗癫痫全面性发作的疗效及对脑电图间期放电、氧化应激的影响[J]. 新中医, 2023, 55(1): 76-79.
- [72] 余广兰, 魏俊. 乌灵胶囊对卒中后癫痫病人炎症因子及氧化应激水平的影响[J]. 安徽医药, 2022, 26(2): 413-416.
- [73] 杨成. 复方丹参滴丸联合卡马西平对癫痫患者氧化应激及炎症因子的影响[J]. 当代医学, 2021, 27(23): 158-160.

## 中药通过调控 Notch 信号通路干预银屑病作用机制的研究进展

董宵汗<sup>1</sup>, 薛凯元<sup>1</sup>, 俞鹏飞<sup>1</sup>, 张译丹<sup>1</sup>, 安月鹏<sup>2</sup>, 杨素清<sup>2\*</sup>

(1. 黑龙江中医药大学, 黑龙江 哈尔滨 150040; 2. 黑龙江中医药大学附属第一医院皮肤科, 黑龙江 哈尔滨 150040)

**摘要:** 银屑病是以红斑、丘疹、鳞屑为典型表现的慢性炎症性疾病, 其发病机制十分复杂, 涉及多种细胞因子介导的数条信号通路。Notch 信号通路作为包膜间信号传输的中心, 与银屑病的发病高度相关, 其机制可能与调控角质形成细胞的生命周期、促进真皮微血管的形成有关。目前, 通过抑制 Notch 信号通路干预细胞的生物制剂取得了较好的疗效, 但仍有不良事件发生。中药对银屑病的理论认识较系统, 治疗效果良好, 基于现代药理学与分子生物学发现许多单体与复方能通过 Notch 信号通路抑制表皮细胞过度增殖, 降低炎症因子水平, 从而控制银屑病皮损的进展。本文总结并归纳国内外关于中药调控 Notch 信号通路的最新研究, 以期为相关干预及临床新药开发提供更多理论依据。

**关键词:** 中药; 银屑病; Notch 信号通路; 作用机制

**中图分类号:** R285.5

**文献标志码:** A

**文章编号:** 1001-1528(2025)07-2291-06

**doi:** 10.3969/j.issn.1001-1528.2025.07.024

银屑病是自身免疫失调介导的慢性、炎症性疾病, 常侵犯四肢、头皮、关节等处, 表现为点滴状或块状红斑、丘疹、鳞屑伴有瘙痒<sup>[1]</sup>。本病有明显的家族内遗传倾向, 并且与多种外界刺激因素, 如寒冷、咽喉炎症等相关, 在东亚地区的患病率有持续上升的趋势, 其中我国新增患者数量较多<sup>[2]</sup>, 主要表现为通过白细胞介素-36 (interleukin-36, IL-36) 等细胞因子介导的 T 细胞免疫损伤, 故研究免疫失调与银屑病发病机制的关系十分关键<sup>[3]</sup>。其中, Notch 信号通路举足轻重, 银屑病患者皮肤的角质形成细胞通过该通路逐级信号转导激活相邻细胞, 造成已有皮损迅速扩大, 可能是导致银屑病同形反应的潜在因素<sup>[4]</sup>。目前, 银

屑病的治疗手段以免疫抑制剂、生物制剂为主, 但存在疗效不稳定、价格昂贵、不良反应多的问题, 甚至有干预后病情反而加重的报道<sup>[5]</sup>, 故寻求安全稳定、价格低廉的相关药物十分迫切<sup>[6]</sup>。中药可通过不同信号通路干预银屑病, 如 Notch 信号通路、核因子  $\kappa$ B (nuclear factor kappa-B, NF- $\kappa$ B) 信号通路、Janus 酪氨酸蛋白激酶/信号转导、转录激活因子信号通路等<sup>[7]</sup>, 近年来关于其调控 Notch 信号通路的研究成果颇丰, 与西医结合时可发挥高效、安全、多位点、差异化的优势。本文总结中药调控 Notch 信号通路干预银屑病作用机制的研究进展, 以期为进一步相关干预提供参考。

**收稿日期:** 2025-05-10

**基金项目:** 国家自然科学基金 (81904201, 81973846); 黑龙江省自然科学基金 (LH2019H108)

**作者简介:** 董宵汗 (2000—), 男 (满族), 硕士生, 研究方向为中医药防治疑难性皮肤病。Tel: 17735135905, E-mail: 798438806@qq.com

**\*通信作者:** 杨素清 (1964—), 女, 博士, 教授, 研究方向为中医药防治疑难性皮肤病。Tel: 13942949155, E-mail: ysq\_6410@163.com